#

奖励期待和结果评估的脑电成分在精神疾病研究中的应用

刘文华[1,2*]温秀娟[1,2]陈灵[2]杨瑞[1,2]胡逸儒[1]

([1]广州医科大学附属脑科医院，广州 510370)

([2]广州医科大学卫生管理学院，广州 511436)

摘　要　临床上精神疾病如抑郁症、精神分裂症和双相情感障碍患者均表现出奖赏加工异常现象。奖赏加工包括多个产生时间非常接近的子过程。事件相关电位作为一种时间分辨率高且广泛使用的测量大脑皮层活动的工具，非常适合于研究奖赏加工中复杂、多面的认知子结构。然而，很多研究往往只关注测量单一脑电成分，忽视对整体过程的探讨。奖赏加工可分为两个重要的子阶段并关联着多个相关的事件相关电位成分：奖励期待（线索N2和P3波，关联性负变波和刺激前负波）和结果评估（反馈负波、反馈P3波和反馈晚期正电位），这些脑电成分的异常活动与抑郁症、精神分裂症和双相情感障碍患者的临床症状有密切关联。采用多成分的脑电分析方法，有助于更好地理解精神疾病群体在奖赏加工不同阶段的异常情况，对促进疾病测评方式的发展也具有作用。

关键词　奖励，事件相关电位，期待，结果，抑郁症

分类号　B845

##

收稿日期:2022-08-23

*通信作者:刘文华, E-mail: wenhualiu@gzhmu.edu.cn#

对奖励或愉快性刺激缺少兴趣、较少体验到快乐，常常不能坚持或产生有目标性的行为活动，这些被统称为快感缺失的症状在精神疾病患者身上是常见的。研究认为，快感缺失与患者大脑异常的奖励信息处理活动存在关联。奖励信息加工是一个快速而连续的过程，其中包括一系列认知成分，比如期待、学习、评估和结果体验等(Borsini et al., 2020)。虽然不同的奖励加工阶段有其独特的功能，最终仍是作为整体在发挥着作用。体现在临床上，患者所表现的快感缺失症状很相似，然而其潜在异常的生理基础很可能是不同的，这给疾病研究和临床干预治疗都带来很大挑战。

事件相关电位（event-related potential，ERP）技术具有良好的时间分辨率，可以记录短时间内快速发生的大脑皮层表面活动，这种技术非常适合捕捉奖赏加工过程中分阶段，但又紧密相联、快速呈现的大脑活动状态。过往很多研究只关注奖赏加工的某个子阶段，测量方面往往只评估单一的脑电成分。单一测量某个阶段或某一脑电成分，相关的研究认识不能得到很好的整合；同时，由于一些子阶段的ERP成分发生的时程很短，这些ERP成分可能存在重合，单一评估某一脑电成分也可能并不准确。这也限制了基础的研究认识转化为临床应用。

近年来，研究开始强调针对奖励多个子阶段，采纳多个脑电指标综合测评分析的重要性(Glazer et al., 2018)。首先，精神疾病的内部异质性很高。就抑郁症而言，大量研究显示抑郁症患者对奖励反馈刺激的脑电活动是减弱的，然而，也有研究显示亚临床有较高抑郁症状的个体(Umemoto & Holroyd, 2017)和具有高冲动特质的抑郁个体(Novak & Foti, 2015)在奖励反馈出现前的子阶段中表现出脑电活动增强的现象。很显然并不是所有具有抑郁症状的个体都表现出一致减弱的奖励有关的脑电活动。结合多个脑电成分进行研究测量，能帮助明确异质性较高的疾病群体里是否某类患者具有不同的奖励相关脑电活动特性。其次，快感缺失症状是抑郁症临床诊断两项核心标准之一，也是判断疾病发展和治疗效果的指标(Uher et al., 2012)。然而，快感缺失症状不仅在抑郁症群体中很常见，其它精神疾病患者也有类似症状，比如精神分裂症患者常常报告对愉快性事物或刺激不感兴趣；同时，双相情感障碍患者在不同的疾病阶段对奖励性事物也有明显异常的表现，如在躁狂发作期对奖励有过度性的追求，而抑郁期会减少对奖励的追求。研究上仅仅考虑某一类疾病，而不考虑区分对比其它疾病的情况，这可能导致一些寻找疾病生理标记或特异性损害的研究结论将难以具有较高的说服力。此外，为了更好地推动精神疾病精准医疗体系的发展，Insel 等研究者提出 RDoC 研究领域标准（Research Domain Criteria）倡导对不同类别的精神疾病患者所呈现的相似的临床症状的核心成分进行评估。其中，与快感缺失症状有关的是正性维度区域（Positive

Valence Domain）(Cuthbert & Insel, 2013)，包括正性激励性情景或内容，如奖励反应、奖励评估、奖励学习。遵循这一研究标准，探讨不同精神疾病群体在奖励不同子阶段的脑电活动的研究，对理解精神疾病之间的差异性损害具有意义。

奖励期待（reward-anticipation）和结果评估（outcome-evaluation）是奖励过程中两个重要的子阶段。本文重点介绍近年来这两个奖励子阶段的脑电测量指标在抑郁症中的应用进展。相比起抑郁症奖励相关的脑电研究，在精神分裂症和双相障碍中开展类似的脑电研究相对较少。本文也概略性地介绍了精神分裂症和双相障碍相关研究情况，目的在于帮助形成对不同精神疾病群体动机损害的对比性的认识。

1 抑郁症奖励相关的脑电研究

抑郁症患者缺少快乐，对事物缺少兴趣和行动动机，这类被称为快感缺失症状的神经生理基础主要是多巴胺奖励系统功能失常(Wang et al., 2021)。由于反馈负波（feedback related negativity，FRN）与大脑多巴胺回路的神经活动有密切关联，研究认为 FRN 活动可能是疾病损害的生理标记，在揭示抑郁症神经生物学损害方面具有重要的价值(Carlson et al., 2015; Weinberg et al., 2014)。因为这个原因，很多抑郁症研究都重视评估 FRN 波，而较少探讨其它脑电成分。针对抑郁症 FRN 脑电活动这一研究领域进展可参考近期的综述文章(李丹阳等, 2018; 秦浩方等, 2021)。如下内容我们并不只针对 FRN 波，而是对奖励期待和结果评估两个子阶段的脑电测量指标进行介绍，以获得对抑郁症奖励多阶段、多个脑电成分研究的综合认识。

1.1 奖励期待子阶段的脑电测量指标及研究情况

在奖励期待性阶段，个体会先评估线索以确认是否可以得到奖励，然后准备并执行动作反应，最后注意资源会被集中在对获得奖励的期待中。奖励期待性阶段脑电活动按照发生的时间顺序可分为三个小的阶段：线索评估、运动准备和反馈期待，对应着几种脑电成分如线索-N2（Cue-N2)，线索-P3（Cue-P3)，关联性负变波（contingent-negative variation，CNV)和刺激前负波(stimulus-preceding negativity，SPN)，它们共同作用以产生期待性的奖励反应(Brunia et al., 2011)。期待性阶段的 ERP 成分常具有不同的心理学功能和脑电分布特征，关联到不同脑区激活。

（1）线索-N2 波(Cue - N2)和线索-P3 波(Cue - P3)

线索是指个体用以判断其后是否可以获得奖励，以及获得何种奖励的信息。线索评估加工过程包括对刺激进行分类，其有两个主要的 ERP 成分：Cue-N2 和 Cue-P3。Cue-N2 是对惩

罚或无奖励线索非常敏感的一个负性 ERP 成分，在这类线索呈现后 200~300 毫秒（ms）出现在额叶中央附近，这一脑电被认为和冲突探测有关(Potts, 2011)。Cue-P3 是紧随 Cue-N2，在线索呈现后约 300~600ms 出现在中央顶叶附近的正性 ERP 成分，这一脑电成分被认为反应了对奖励性刺激的注意分配和分类加工的大脑活动(Novak et al., 2016)。

既往较少研究探讨抑郁症奖赏加工中 Cue-N2 和 Cue-P3 的活动。在近期发表的一项采用金钱激励延迟任务（monetary incentive delay，MID）的研究中，评估存在快感缺失的抑郁症患者在重复经颅磁刺激治疗前后 Cue-N2 脑电活动变化(Wang et al., 2021；详见表 1)。实验中设置了不同的奖励等级，先给被试展示一个线索提示接下来会出现哪类奖赏，接下来会出现几秒钟的延迟，之后要求被试在出现按键信号时尽可能快速反应以获得奖励。研究发现，与安慰组相比，治疗组在治疗后 Cue-N2 幅值增大。对此研究人员认为，Cue-N2 波幅的变化有可能能够反映抑郁症治疗的效果。在另一项研究评估正性注意力训练对奖励相关的脑电波活动的影响，并未发现训练前后 N2 波的变化(Sylvain et al., 2020)。

一项近期研究使用 MID 任务测量抑郁症患者的 Cue-P3 脑电活动，结果显示，相比健康对照者，重度抑郁症（major depressive disorder, MDD）患者在受到奖励诱发时 Cue-P3 活动更弱(Song et al., 2020)。相似地，研究显示重度抑郁症患者中有自杀风险的个体不仅表现出对奖励的敏感性降低和动机的缺失，也表现出 Cue-P3 波幅减小的现象(Song et al., 2019)。另一项研究使用 MID 任务，发现抑郁症患者的 Cue-P3 的潜伏期相比健康对照人群有所延长(Landes et al., 2018)。还有研究显示 Cue-P3 与早发抑郁症状有关系。在 Luking 等人采用猜牌任务去探讨抑郁症状与青少年奖赏加工神经反应的关联的研究中，青少年抑郁症患者显示出对线索信号的 Cue-P3 波幅减小(Luking et al., 2021)。综合来看，抑郁症患者呈现的 Cue-N2 和 Cue-P3 波活动减弱，可能与患者对奖励性刺激的敏感度下降有关。

（2）关联性负变波（CNV）

CNV是伴随着“警告刺激”而出现的与动作准备相关的负波，是注意和觉醒的心理生理学标志。CNV可以被分为早晚期两部分，分别在动作前1500~2000ms和动作前500ms到动作发生这两段时间内产生，这一脑电被认为受到动机和努力程度的影响，比如有研究显示早晚期成分在接受奖惩刺激时表现增强(Zhang et al., 2017)。

采用经典测量CNV波的“S1-S2”范式，研究人员探讨抑郁症患者和健康对照人群CNV波的活动。在“S1-S2”范式中，首先出现一个短暂的警告性刺激（S1），随后是一个持续较长时间的命令性刺激（S2），比如一系列闪光，被试需要快速按键来打断S2的继续呈现。

早期研究显示抑郁症患者表现出比健康人群较小的CNV振幅(Hansenne & Ansseau, 2001)。然而一项针对老年抑郁症患者的研究发现，虽然患者存在大脑萎缩的变化，注意力水平的降低，但相比健康组，老年抑郁症患者的CNV波活动表现增强(Kohler et al., 2011)。

对于研究显示抑郁症患者存在不一致的CNV波幅变化，有研究人员认为不同的奖励刺激类型可能会影响抑郁症患者CNV波的活动。一项研究使用了金钱激励延迟任务和社会激励延迟任务（social incentive delay，SID）探讨抑郁症患者对金钱和社会两种奖励刺激的CNV波幅活动(Zhang et al., 2020)。结果发现，在对社会性奖励的预期阶段，抑郁症患者表现出比健康对照组更小的CNV，而在其它刺激条件下两组未表现出CNV波幅的差别(Zhang et al., 2020)。由此看来，不同的研究范式和刺激材料会影响到患者CNV的变化。

（3）刺激前负性波（SPN）

奖励期待最后一个子阶段就是对反馈的期待，这个时期个体将注意力转移到即将到来的反馈刺激上。在反馈开始前约 200ms 会产生 SPN 波，这一脑电成分被认为反应了对奖励结果的期待(Moris et al., 2013)；更有吸引力的奖励、更多的奖励付出和更大的奖励概率（即先前行动导致奖励结果发生的可能性）通常会增强 SPN 活动(Fuentemilla et al., 2013)。

AitOumeziane 等人于 2019 年使用 MID 和 SID 任务探讨有抑郁症状的人群对两类奖励刺激材料（社会奖赏和金钱奖赏）的 SPN 活动情况(Ait Oumeziane et al., 2019)。研究发现相比金钱奖励，有抑郁症状的被试对结果不确定的社会性奖励的预期显著下降，表现出 SPN 波幅减小(Ait Oumeziane et al., 2019)。然而另一项针对正常大学生有抑郁特质的个体的研究显示出不同的结果。2017 年 Umemoto 等人采用概率性强化学习任务（probabilistic reinforcement learning task）对正常大学生的抑郁特质和 SPN 活动的关联进行了评估。在概率性强化任务中给被试呈现五张线索图片的其中之一并需要被试进行选择反应。线索对应着两种反应（如选择“Z”或者“/”键），其中一种为正确反应，可以得到奖励，另一种为错误反应，无奖励反馈。参与者不清楚奖励概率，需要去摸索学习。研究发现具有抑郁人格特质的个体对不经常出现的（即较低概率）的奖励线索学习能力较弱，同时表现出更大的 SPN 波幅(Umemoto & Holroyd, 2017)。上述两个研究中抑郁相关人群都表现出异常的 SPN 的活动，然而异常的形态不一样，原因可能是由于抑郁症群体异质性较大而导致这种研究差异。将来需要有更多的研究帮助阐明 SPN 脑电活动与抑郁症状的关联性。

1.2 结果评估子阶段的脑电测量指标及研究情况

结果评估子阶段的几种认知处理，如对反馈的即刻反应、随后的工作记忆更新，以及再之后的情感扩展加工等，通常发生在极短的时间内。这一阶段受到研究关注的几个主要

的ERP成分，如FRN波、奖励正波（reward-related positivity，RewP)、反馈P300（feedback-related P300, FB-P3）和反馈晚期正电位（feedback-related late-positive potential，FB-LPP)，部分ERP成分在时间上有重叠，不容易在基于时间窗口的脑电测量方法上进行区分。这导致当前研究对这些成分的功能并不完全清楚，甚至包括部分脑电成分的命名还存在着争议。如下按照一些研究惯例（如脑电成分命名和测量方式等）对其进行介绍。

（1）反馈负波（FRN）和奖励正波（RewP）

FRN波，也称作内侧额叶负波（medial frontal negativity）和错误相关反馈负波（feedback error-related negativity)，这一脑电活动在反馈出现200~350ms后产生，是与奖惩结果加工有关的重要的脑电成分。早期研究认为，FRN是由负性反馈（如行为错误或失去金钱等）所诱发的一个负性成分；而近年来大量研究人员认为，FRN是由奖励信息诱发而产生的一个正性偏转的脑电成分(Foti et al., 2011)。研究人员解释这个波看起来像一个负性成分是由于受到后面脑电活动影响所致(Foti et al., 2011)。为了与FRN命名进行区分，这个波也被命名为奖励正波（RewP)。同时研究认为RewP活动主要受到大脑处理奖励信息的关键脑区纹状体活动的影响，并与前扣带回和内侧前额皮层的神经活动有关联(Becker et al., 2014)。

作为反映大脑奖励活动非常敏感的一种生理指标，FRN或RewP波备受抑郁症研究者的关注。研究常常采用门猜测任务（door guessing task）和MID任务来评估抑郁症患者和正常对照人群的FRN或RewP波活动。在门猜测任务这一经典的实验中，电脑屏幕上呈现左右两张门的图片，被试选择左边或者右边的门，然后被试会获得得到奖励（即“赢”钱）或失去金钱（即“输”钱）的反馈。MID任务介绍见上文所述。使用这些范式，大量研究显示重度抑郁症患者表现出比健康人群更弱的FRN/RewP波幅活动(Brush et al., 2018; Foti et al., 2014; Liu et al., 2014)。

减弱的FRN波活动被认为是影响抑郁发作的风险因素。针对正常群体的研究显示，那些大脑测量出的异常FRN活动的个体，在未来抑郁发作的风险性也是上升的(Bress et al., 2013)。长期追踪研究显示FRN波能够预测儿童、青少年、青春期等不同年龄段抑郁症状的发展。Bress等人对8~13岁的儿童和青少年的抑郁症状与FRN之间的关系进行研究，并追踪测评了两年后这批被试FRN的活动状况。研究显示，在首次测量中，这批被试的抑郁严重程度与FRN波幅减弱之间有显著关联；两年后的再测实验中，那些更抑郁的被试身上依然能检测到异常的FRN波；同时，首测时被试的FRN波特征与再测时被试的抑郁症状也存在相关

(Bress et al., 2015)。一项元分析针对2000年至2017年的相关研究进行了评估，结果显示，相比起健康人群，抑郁症女性患者在整个青春期时段里对奖励加工一直存在着稳定的减弱的FRN波活动(Keren et al., 2018)。另外，研究也认为减弱的FRN活动有遗传的可能性(Proudfit, 2015)，如一项针对有抑郁症家族史的儿童研究显示，儿童表现出减弱的FRN活动与其母亲的抑郁症病史有关(Kujawa et al., 2014)。这些发现有力地说明，减弱的FRN活动可能是抑郁症发病的生理基础。

一种观点认为，异常的RewP/FRN波活动可能特定地与抑郁症的重要症状快感缺失存在关联。一些研究结果支持这种观点，比如研究显示临床抑郁症患者显示出减弱的FRN活动与快感缺失症状有联系(Liu et al., 2014)；在另一项使用ERP和fMRI技术相结合的临床研究中，减弱的FRN活动主要体现在抑郁症的忧郁亚型患者（melancholic depression）身上(Foti et al., 2014)。同时，Weinberg等人利用门猜测任务对抑郁症康复期患者的脑电研究显示，仅仅忧郁亚型的抑郁症康复期患者表现出对正性刺激更弱的FRN活动，而非忧郁型的抑郁症康复期患者和正常人群表现出相似的脑电活动(Weinberg & Shankman, 2017)。结合这些研究结果，研究人员认为减少的FRN/RewP波活动很有可能是忧郁型抑郁症患者的特质症状(Weinberg & Shankman, 2017)。

但是也有不一致的观点。Klawohn等人在2021年发表一项研究显示，抑郁症患者虽然表现出减弱的RewP波，但这一损害与快感缺乏不存在相关，也与整体的抑郁疾病的严重程度无关（仅有一部分年轻抑郁症患者表现出损害的RewP波与抑郁症状具有关联）(Klawohn et al., 2021)。对此，该课题组研究人员认为RewP波脑电成分并不能很好地作为抑郁症状的预测指标(Klawohn et al., 2021)。另外，Barch等人在2020年的研究中采用门猜测任务探测抑郁症儿童在奖励反馈阶段的RewP波，研究显示在接受抑郁治疗之后的儿童快感缺失症状明显减轻，但是RewP波在治疗前后并无显著差异(Barch et al., 2020)。从这一研究结果看来，在有早期抑郁症状的儿童群体身上，RewP波不能预测抑郁症状的治疗变化。同时，在大学生有抑郁症状的群体中也未发现减弱的RewP波(Berry et al., 2019)。因此，RewP活动在抑郁症中所起的作用，比如能否预测抑郁症状的发展，引起了一些研究人员的质疑。值得注意的是，近期Clayson等人综合评估了前人研究，使用元分析得出的结果显示，RewP波有27%左右的统计效力可以预测抑郁症状的发展(Clayson et al., 2020)。虽然这一统计效力相应较弱，但很显然这一结果也并不支持研究人员认为的RewP波不能作为抑郁症状发展预测指标的这种观点。考虑到很多研究采用不同实验范式，不同研究之间的样本特征（如年龄或病程等）差异也比较大，因此，对于一些研究结果表现出不一致的情

况，不能排除是由于实验范式和样本特征等因素所致。

（2）反馈 P300（FB-P3）

FB-P3 是紧随反馈刺激呈现后约 300~600ms 在中央顶叶出现的正波。FB-P3 受到注意驱动，并整合工作记忆的内容，对结果信息的特征进行分类以最大化获得将来的奖励。与 FRN 波类似，FB-P3 对奖励概率及奖励评估非常敏感，对奖励相关的反馈表现出更大的波幅变化(Watts et al., 2017)。

抑郁症患者也常表现出对奖励反馈信息的FB-P3波活动减弱。在Luking等人探讨青少年抑郁症状与脑电活动之间的关系的研究中，有抑郁症状的青少年不仅表现出异常的Cue-P3波（见上文介绍），同时对于“赢”和“输”的反馈都表现出FB-P3波幅减小(Luking et al., 2021)。在AitOumeziane等人的研究中，有抑郁症状的人除了表现出异常的SPN活动（见上文介绍），对社会奖励反馈也表现出FB-P3波幅减小(Ait Oumeziane et al., 2019)。使用类似的MID任务，Landes等人的研究显示，与金钱奖励条件相比，抑郁症患者在金钱惩罚条件下表现出更长的FB-P3波的延迟(Landes et al., 2018)。

值得关注的是，近年来一些研究探讨了FB-P3与抑郁症心理疼痛症状和自杀风险的关系。宋巍等人采用情绪激励延迟任务（affective incentive delay task）对有自杀风险的重度抑郁症患者的脑电活动进行评估。在情绪激励延迟任务中，给被试呈现“奖赏”、“惩罚”和“中性”词汇线索，要求被试尽可能快速击中这些词汇，然后根据击中的词汇线索分别呈现积极、消极和中性情绪图片。研究发现，与健康对照组相比，抑郁症患者在积极反馈下所引发的FB-P3更小；同时在消极反馈情况下诱发的FB-P3与患者的心理疼痛症状显著正相关(Song et al., 2019)。由于心理疼痛被认为是预测自杀风险的一个重要指标(Campos et al., 2019; Campos et al., 2020; Ducasse et al., 2018)，结合到这一研究结果，这令人推测FB-P3活动与抑郁症自杀风险也可能具有联系。该课题组的进一步研究使用MID任务，招募了重度抑郁症患者中有自杀尝试（指有自杀想法并付诸行动）和有自杀念头（指有自杀想法但没有付诸行动）的两组患者进行实验，发现两组患者的FB-P3活动是不一样的。抑郁症患者中有自杀尝试的个体在惩罚条件下FB-P3波幅显著大于奖励和中性条件下的波幅，而有自杀念头的抑郁症患者和健康控制人群之间并无显著差异(Song et al., 2020)。这些结果如能在未来得到更多的研究验证，对于评估抑郁症患者的自杀风险和指导防范工作将具有重要现实意义。

（3）反馈晚期正电位（FB-LPP）

FB-LPP是发生在头顶中央一个正性偏转的波，在反馈呈现约350ms后出现，常持续至刺

激消失，反映了与动机有关的持续性注意以及认知加工的延续。当在个体在观看情绪性图片，尤其是能够激发强烈情绪反应的高唤醒刺激性图片时会出现FB-LPP波的活动。研究显示大量抑郁症有关的个体，包括患有抑郁症的青少年群体(Grunewald et al., 2019; Webb et al., 2017)、抑郁症成年患者(Weinberg et al., 2016)、有高风险发展为抑郁症的儿童和青少年群体(Kujawa et al., 2016; Nelson et al., 2015)，在观看愉快性图片时表现出减弱的FB-LPP波活动。抑郁症患者表现出减弱的FB-LPP活动，通常被认为是患者对激励性刺激（如愉快性图片）的注意或持续性加工能力存在损害。这与临床上具有快感缺失症状的抑郁症患者表现出对正性刺激的脑电活动减弱是相似的，故而这一脑电指标近年来受到抑郁症研究重视，在研究中也作为快感缺失有关的脑电活动指标进行使用(Barch et al., 2020)。

最近的研究尤其强调了FB-LPP脑电活动与抑郁症治疗的关联性。Barch等人采用了两个实验任务，一个是门猜测任务，另一个是观看情绪图片的任务，测量118名有抑郁症状的儿童在执行实验任务时的RewP和FB-LPP活动，同时对这些儿童进行了为期18周的随机化的情绪发展家庭治疗（一种帮助儿童发展情绪识别和调节能力，从而改善儿童抑郁症状的治疗方法）；在干预结束后，研究再次评估了这些儿童的脑电活动。结果显示，这些儿童的RewP波在干预前后无明显变化，但是那些对正性图片有更高FB-LPP基线水平的儿童，在干预后表现出抑郁症状明显减少(Barch et al., 2020)。在另外一项研究中，Klawohn等人采用图片观看任务，给被试展示不同类型的图片，结果发现与健康组相比，患有重度抑郁症的成年患者对正性图片的FB-LPP波幅减小了；同时，FB-LPP活动与自我报告的快感缺失症状存在相关性，表现为患者的快感缺失程度越高其FB-LPP波活动越弱(Klawohn et al., 2021)。研究人员认为，FB-LPP脑电成分用于评估抑郁症个体对愉快刺激情绪反应的变化是非常敏感的(Proudfit et al., 2015)，有潜力作为抑郁治疗反应的指标(Barch et al., 2020)。

同时最近的研究也显示，对正负性情绪刺激表现出不同的FB-LPP活动能够预测压力状态下心理症状的发展。比如研究显示，对正性刺激呈现出减弱的FB-LPP活动的个体，当暴露在生活压力中更有可能发展出抑郁体验(Levinson et al., 2019)；而那些对厌恶内容产生更大的FB-LPP反应的个体，在压力（如自然灾害）后更有可能出现精神外化性症状(Kujawa et al., 2016)；类似研究也显示，对正性刺激更弱的FB-LPP活动能够预测青少年人群抑郁症状，而不是焦虑症状的出现(Sandre et al., 2019)。由此看来，研究不同心理精神状态的发展，探讨正负性刺激下不同的FB-LPP活动也是一个有价值的测量方法。

表1　抑郁症相关的奖赏加工脑电研究

抑郁症研究	样本	脑电测量成分	实验任务	结论
Wanget al., 2021	抑郁症患者56人其中实验组32人，安慰组24人	Cue - P3 Cue - N2	金钱激励延迟任务	相比治疗前，抑郁症患者实验组在治疗后表现出更大的Cue-N2和Cue-P3波幅。
Song et al., 2020	抑郁症患者44人，健康对照28人	Cue - P3 FB-P3	金钱激励延迟任务	相比健康对照组，抑郁症患者的Cue-P3活动更弱。抑郁症患者中有自杀风险个体和无自杀风险个体的FB-P3波存在差异。
Song et al., 2019	抑郁症患者32人，健康对照24人	FB-P3 Cue - P3	情绪激励延迟任务	相比健康对照组，抑郁症患者的Cue-P3和FB-P3波幅减小。
Landes et al., 2018	青少年抑郁症患者25人，健康对照42人	FB-P3 Cue - P3	金钱激励延迟任务	相比健康对照组，青少年抑郁症患者的Cue-P3潜伏期延长，FB-P3波延迟。
Luking et al., 2021	有较高抑郁症状青少年100人	FB-P3 Cue - P3	猜牌任务	有较高抑郁症状青少年的Cue-P3和FB-P3波幅减小。
Hansenne & Ansseau, 2001	抑郁症患者52人，健康对照76人	CNV	“S1-S2”范式	相比健康对照组，抑郁症患者表现出较小的CNV波幅。
Kohler et al., 2011	老年抑郁症患者66人，老年健康对照36人	CNV	“S1-S2”范式	相比老年健康对照组，老年抑郁症患者的CNV波活动表现增强。
Zhang et al., 2020	抑郁症患者40人，健康对照40人	CNV	金钱激励延迟任务 社会激励延迟任务	与健康对照组相比，在社会激励延迟任务中，抑郁症患者在较大的奖励中表现出更小的CNV波活动。
Ait Oumeziane et	有较高抑郁症状33	SPN	金钱激励延迟任务	相比金钱奖励，有较高抑郁

al., 2019	人，有较低抑郁症状69人		社会激励延迟任务	症状被试对不确定结果的社会奖励表现出减小的SPN波幅。
Umemoto & Holroyd, 2017	大学生68人	SPN RewP	概率性强化学习任务	相比抑郁得分低的被试，抑郁得分高的被试表现出较大的SPN波和较小的RewP波。
Brush et al., 2018	抑郁症患者52人，健康对照48人	RewP	门猜测任务	相比健康控制组，抑郁症患者的RewP波显著减小。
Foti et al., 2014	抑郁症患者34人，健康对照42人	FRN	门猜测任务	相比健康对照组，忧郁亚型的抑郁症患者表现出减弱的FRN活动。
Liu et al., 2014	抑郁症患者27人，健康对照27人	FRN	门猜测任务	与健康对照组相比，抑郁症患者的FRN反应减小。
Bress et al., 2013	青春期女生68人	FRN	门猜测任务	减弱的FRN基线活动可预测之后的抑郁症发病情况。
Bress et al., 2015	儿童71人	FRN	门猜测任务	有抑郁症状的被试首测和再测时均表现出FRN活动减弱。
Kujawa et al., 2014	儿童407人	FRN	奖励任务	母亲的抑郁症状越严重，儿童的FRN活动减弱程度越高。
Weinberg& Shankman, 2017	忧郁亚型抑郁症缓解期患者29人，非忧郁亚型抑郁症缓解期患者56人，健康对照86人	RewP FRN	门猜测任务	忧郁亚型的抑郁症缓解期患者对正性刺激有着更弱的FRN/RewP活动。
Klawohn et al., 2021	抑郁症患者83人，健康对照45人	FB-LPP RewP	门猜测任务 图片观看任务	相比健康对照组，抑郁症患者表现出减小的RewP活动以及对愉悦图片的LPP反应降低。
Barch et al., 2020	干预组60人，对照	RewP	门猜测任务	干预组儿童对奖励反应的

	组58人	FB-LPP	图片观看任务	RewP活动增加，但RewP波在治疗前后并无显著差异。对正性图片有更高FB-LPP基线水平的儿童，干预后其抑郁症状明显减少。
Berry et al., 2019	大学生45人	FRN RewP	门猜测任务	抑郁症状越严重，被试的RewP和FRN反应越大。
Grunewald et al., 2019	抑郁症患者36人，健康对照26人	FB-LPP	情绪Go/NoGo任务	相比健康对照组，抑郁症患者的LPP波幅减弱。
Webb et al., 2017	青少年女性抑郁症患者26人，健康对照25人	FRN FB-LPP	内隐条件任务	与健康青少年相比，青少年抑郁症患者表现出更强的FRN反应以及减弱的LPP反应。
Kujawa et al., 2016	儿童323人	FB-LPP	情绪中断任务	对不愉快刺激有更大的LPP反应的儿童，在高水平压力下易出现精神症状。
Nelson et al., 2015	青少年女生550人	FB-LPP	图片观看任务	父母有抑郁史的儿童，对情绪刺激表现出较弱的LPP反应。
Weinberg et al., 2016	单相焦虑患者51人、单相抑郁症患者24人，同时伴有焦虑和抑郁的患者有70人，健康对照32人	FB-LPP	图片观看任务	相比健康对照组，单相抑郁症患者在奖励条件下的FB-LPP活动减小。
Kujawa et al., 2012	儿童415人	FB-LPP	图片观看任务	与中性面孔相比，母亲有抑郁病史的孩子表现出对情绪面孔的LPP波活动减少。
Levinson et al., 2019	青少年143人	FB-LPP	情绪中断任务	当生活压力越大时，青少年的FB-LPP活动越弱，抑郁症

				状越严重。
Sandre et al., 2019	大学生160人	FB-LPP	图片观看任务	伴有抑郁症状的大学生对正性图片表现出减弱的LPP活动,其减弱的LPP活动能够预测6周后更严重的抑郁症状。

2　精神分裂症奖励相关的脑电研究

动机障碍也是精神分裂症患者临床上的显著特征，患者常常表现出对愉快性事件缺少期待或对目标行为的参与性减少。研究显示精神分裂症患者在奖赏加工不同的阶段也表现出一些异常的脑电活动。如下内容基于现有文献对精神分裂症患者奖赏加工异常脑电活动与临床症状的关联进行介绍。

2.1 精神分裂症患者在奖励期待和结果评估子阶段的脑电活动

研究使用MID任务探讨精神分裂症患者在奖励期待子阶段脑电活动，结果显示患者的Cue-P3波存在损害，这一损害与患者的快感缺失特征相关，而与阴性症状无关(Vignapiano et al., 2016；详见表2)。该课题组进一步研究显示精神分裂症患者在奖励期待子过程处理中Cue-N2波活动也存在损害，而这一损害独立于临床症状和其它认知功能，研究人员认为这一结果表明了患者对奖励刺激的认知控制能力存在异常(Vignapiano et al., 2018)。患者在奖励期待性阶段表现出Cue-N2和Cue-P3活动损害，这与临床上观察到精神分裂症患者表现出对愉快性事物缺少期待是一致的。最近一篇元分析文章解释认为，这可能是由于患者在奖赏加工初期阶段注意力资源分配的减少所致(Castro et al., 2019)。

近年来有研究初步探讨了精神分裂症患者在奖赏加工子阶段的脑电活动。其中一项研究使用MID和SID任务探讨精神分裂症患者对金钱和社会性两类奖励刺激的脑电活动，研究测量了表征奖励期待和结果反馈的SPN和RewP活动，结果显示患者表现出SPN活动损害，然而有着正常的RewP活动(Catalano, 2018)。另外一项研究探讨了精神分裂症患者在早期处理、奖励期待和结果反馈三个子阶段的脑电活动，研究显示，患者在早期处理阶段的Cue-P3活动是正常的；在奖励期待和结果反馈子阶段中，当奖励结果具有不确定性时，精神分裂症患者表现是正常的，然而在奖励结果是确定的条件下，患者表现出对反馈期待的SPN活动减弱，同时也表现出对结果处理的RewP和FB-P3活动减弱(Clayson et al., 2019)。这一研究首次揭示奖励反馈的确定和不确定性会影响到精神分裂症患者对奖励信息的处理。同

时，还有研究显示年龄和病程也影响精神分裂症患者对奖励刺激的敏感性，尤其影响结果反馈晚期处理阶段的FB-LPP波活动，而对结果反馈准备阶段和早期处理阶段的SPN和RewP波活动没有影响(Abram et al., 2020)。

还有研究探讨了精神分裂症患者的临床症状与这些脑电活动之间的关系。如Bedwell等人利用巴甫洛夫式金钱奖励预测任务（Pavlovian monetary reward prediction task）对此进行的研究(Bedwell et al., 2016)显示，当“反馈情况好于预期”（即奖励性刺激）时，患者阴性症状的严重程度与减弱的FB-LPP波活动相关；当“反馈情况差于预期”（即厌恶性刺激）时，患者紊乱性症状的严重程度与更大的FRN波活动有关。对此，研究者认为具有紊乱性症状的精神分裂症患者对厌恶刺激有更强烈的初始反应；而阴性症状更严重的精神分裂症患者更可能在工作记忆和执行功能方面存在缺陷，这导致对奖励刺激长时程反应的脑电活动出现异常(Bedwell et al., 2016)。

2.2精神分裂症患者在其他奖励相关活动中的脑电活动

精神分裂症患者动机损害的另一种表现是对目标行为的参与性减少。研究人员推测原因可能是患者对与奖励有关的内部或外部信息反馈的监控存在异常。因为个体在日常生活中准确地监控自身行为表现，并整合内、外部的反馈信息，是指导形成目标性行为的必要条件。早期研究已显示精神分裂症患者存在着内在反馈异常(Horan et al., 2012)。近来有研究评估了精神分裂症患者对奖励有关的外部反馈信息处理的脑电活动。Llerena等人进行的一项较大样本的研究中，采用了时间估计任务（time estimation task）来评估92名精神分裂症患者和63名正常对照人群的外部反馈监控情况(Llerena et al., 2016)。结果发现参与研究的精神分裂症患者和正常人群的FRN活动没有显著差异。据此，研究人员认为，精神分裂症患者对奖励有关的外部反馈的监测能力可能是正常的(Llerena et al., 2016)。

精神分裂症患者对于反馈表现出来的异常状况，可能导致病人无法在社会决策过程中很好地解释他人行为。一项研究采用最后通牒实验（Ultimatum Game）探讨精神分裂症患者在社会决策中的脑电活动。该实验要求两名被试分摊一笔钱，一人（提议者）提议钱的分配比例，另一人（响应者）决定是否接受(Horat et al., 2018)；若这个人选择不接受分配结果，那么两个人都得不到钱。研究记录了评估公平或不公平分配提议的 FRN 波和表征工作记忆处理的 P2 波。结果显示，当患者作为提议者时，其 FRN 和 P2 的幅值和正常人群没有明显差异；然而，当患者作为响应者对他人提出的分配方案做出反应时，表现出 FRN 波幅的减小。这个结果显示，在社会决策的过程中，精神分裂症患者在解读他人行为方面存在某种缺陷

(Horat et al., 2018)。

另一项研究中，Toyomaki 等人采用多人玩的赌博任务，研究自我决策和他人决策条件下产生的反馈信息引起的患者的脑电 FB-LPP 活动(Toyomaki et al., 2017)。结果显示正常被试在自我决策条件下 FB-LPP 波活动增强；而精神分裂症患者在自我决策条件下 FB-LPP 波活动减弱。同时该研究的行为数据结果也显示患者做出的有利决策明显少于正常被试。这些结果说明，正常个体在决策过程中自我参照对结果评估具有影响；而精神分裂症患者对这些反馈的认知评价可能存在某些异常(Toyomaki et al., 2017)。

整体来看，精神分裂症患者在奖励期待性阶段存在异常的脑电活动，然而在结果反馈阶段脑电研究结果并不一致。患者异常脑电活动也可能影响了其社会决策功能。

表2　精神分裂症奖励相关脑电研究

精神分裂症研究	样本	脑电测量成分	实验任务	结论
Vignapiano et al., 2016	精神分裂症患者38人，健康对照25人	Cue-P3	金钱激励延迟任务	精神分裂症患者的P3早期波幅在不同奖励下并无明显差异，P3晚期波幅在损失越大的情况下也越大。
Vignapiano et al., 2018	精神分裂症患者38人，健康对照25人	Cue - N2	金钱激励延迟任务	精神分裂症患者表现异常的N2波活动。
Catalano, 2018	精神分裂症患者26人，健康对照23人	RewP	金钱激励延迟任务 社会激励延迟任务	精神分裂症患者和健康对照组的RewP波没有显著差异。
Clayson et al., 2019	精神分裂症患者92人，健康对照74人	Cue - P3 SPN FB-P3 RewP	线索奖励任务	精神分裂症患者与健康对照组的Cue-P3活动没有显著差异，但SPN，FB-P3，RewP表现出较弱的活动。
Abram et al., 2020	精神分裂症患者54人，健康对照54人	FB-LPP SPN RewP	老虎机任务	精神分裂症患者与健康对照组的SPN或RewP波幅无显著差异，但在FB-LPP活动上存在差异。
Bedwell et al., 2016	精神分裂症患者16人，双相情感障碍患者10人，其他情绪障碍患者5人，健康对照13人	FB-LPP	巴甫洛夫式金钱奖励预测任务	在奖励性刺激条件下，精神分裂症患者阴性症状的严重程度与减弱的FB-LPP波活动相关；在厌恶性刺激条件下，患者紊乱性症状的严重程度与更大的FRN波活动有关。
Horan et al., 2012	精神分裂症患者35人，健康对照33人	FRN	FN赌博任务	精神分裂症患者与健康对照组的FRN波活动没有显著性差异。

Llerena et al., 2016	精神分裂症患者92人，健康对照63人	ERN FRN	侧抑制任务 时间估计任务	相比健康对照组，精神分裂症患者的ERN活动减少，FRN活动无显著差别。
Horat et al., 2018	精神分裂症患者16人，健康对照19人	FRN	最后通牒实验	相比健康对照组，精神分裂症患者在提议条件下，P2和FRN波的波幅无差异。在响应条件下，FRN的波幅有显著差异。
Toyomaki et al., 2017	精神分裂症患者11人，健康对照11人	FB-LPP	赌博任务	相比健康对照组，精神分裂症患者在自我决定条件下的FB-LPP活动显著降低。

3 双相情感障碍奖励相关的脑电研究

包括风险决策在内的高风险行为是双相情感障碍（bipolar disorder, BP）患者的典型表现之一。有证据表明双相情感障碍患者的高风险决策行为和大脑纹状体—额叶这一奖励系统异常的活动有关(Mason et al., 2014)。当前探讨双相情感障碍患者在奖励期待和结果反馈阶段的相关脑电活动研究较少，研究也并不清楚异常的奖励活动在患者高风险决策行为中所起的具体作用。一些研究对处于疾病发展不同时期的双相情感障碍患者的奖励有关脑电活动进行了初步探讨，如下内容依照患者的疾病分期进行介绍。

3.1 双相情感障碍躁狂期和稳定期患者奖励相关脑电活动

Mason 等人在 2016 年使用轮盘赌博任务（roulette task）对 20 名双相障碍稳定期患者的风险决策能力进行了研究(Mason et al., 2016; 详见表 3)。在这个任务中，实验者给被试呈现包含四种颜色的轮盘，每种颜色出现的概率相同，要求被试猜测结果会是哪一种颜色并且在限定时间内下注；选择颜色和下注完毕后，系统提示结果，被试由此可知自己是赢钱或输钱。研究记录了奖励反馈负波（FRN）、与感知注意力有关的 N1 波和与反馈评估有关的 FB-P3 波。结果显示，相较于正常对照人群，双相障碍患者表现出增强的 N1 波和 FRN 波活动，这说明患者有活跃的注意定向能力和更强的反馈早期评估活动；而在 FB-P3 波的表现上双相障碍患者和正常人群无明显差别。同时，该研究同步测量的 fMRI 结果显示，增强的 FRN 波与更活跃的纹状体区域活动相关。研究者认为这一结果说明双相障碍患者在早期注意阶段偏向于寻求奖励，这可能激发趋向行为，并进一步驱使个体形成冒险的行为(Mason et al.,

2016)。

进一步，Ryu 等人使用概率性强化学习任务探讨了双相障碍躁狂期和稳定期患者在奖励学习过程中的脑电活动。研究显示双相障碍躁狂期和稳定期患者在奖励学习过程中存在行为损害，同时表现出增强的 FRN 脑电活动，这说明双相障碍患者在奖励学习方面存在功能损害(Ryu et al., 2017)。Ryu 等人进一步研究使用最后通牒实验探讨了双相障碍躁狂期和稳定期患者进行社会决策活动时的脑电活动。脑电结果显示，正常被试在拒绝不公平结果时会呈现出比接受公平的结果时更大的 FRN 波，而双相障碍稳定期患者表现出减弱的 FRN 波幅。同时行为结果显示，躁狂期患者对不公平分配结果的拒绝比健康人要多。由此研究者认为，FRN 波活动异常可能是双相障碍患者的一种特征损害(Ryu et al., 2021)。

3.2 双相情感障碍抑郁期患者奖励相关脑电活动

也有研究探讨了双相障碍抑郁期患者对奖赏加工脑电反应。王心羽等人最近的研究中，使用经典的赌博任务（classic gambling paradigm）对双相障碍抑郁期患者的脑电活动进行测量，研究记录了FRN波并使用时频分析方法得到theta成分。结果显示，双相障碍抑郁期患者对“输”反馈非常敏感，具体表现为双相障碍抑郁期患者对“输”反馈比正常对照人群呈现出更大FRN波幅；同时相比起“赢”反馈，双相障碍抑郁期患者对“输”反馈呈现出更高的FRN波的theta成分。研究认为，异常增强的FRN波可能是由于患者在奖励学习和结果评估方面存在损害，这一损害与双相障碍患者的负性偏向、冲动行为以及情绪调节困难可能都有关联(Wang et al., 2021)。

值得注意的是，该研究也评估了双相障碍抑郁期患者的快感缺失症状与FRN活动的关系，但没有发现两者之间具有关联(Wang et al., 2021)。这一结果与临床重度抑郁症患者表现出来的特点是不一样的，比如研究显示临床重度抑郁症患者的快感缺失程度与减弱的FRN活动相关(Liu et al., 2014)。这说明，虽然重度抑郁症患者与双相障碍抑郁期患者都表现出抑郁症状，两者对奖励反馈的脑电活动仍然存在差异性。

表3 双相情感障碍奖励相关脑电研究

双相情感障碍研究	样本	脑电测量成分	实验任务	结论
Mason et al., 2016	双相情感障碍患者20人，健康对照19人	FRN FB-P3	轮盘赌博任务	相比健康对照组，双相情感障碍患者FRN和N1波活动增强，FB-P3波活动无显著差异。
Ryu et al., 2017	双相情感障碍躁狂期患者24人，稳定期患者20人，健康对照24人	FRN	概率性奖励任务	相比健康对照组，双相情感障碍躁狂期和稳定期患者表现出增强的FRN活动。
Ryu et al., 2021	双相情感障碍躁狂期患者24人，稳定期20人，健康对照30人	FRN	最后通牒实验	与健康对照组相反，双相情感障碍稳定期患者对不公平条件的反应比对公平条件的反应表现出减弱的FRN活动。躁狂期患者在公平和不公平条件之间的FRN波幅没有显著差异。
Wang et al., 2021	双相情感障碍抑郁期患者24人，健康对照20人	FRN	经典的赌博任务	与健康对照组相比，损失会引起双相情感障碍抑郁期患者更大的FRN波反应，而在奖励条件下两组的FRN波活动无显著差异。

4 当前研究面临的一些问题

4.1 脑电测量方面面临的一些问题

相对于单一评估奖赏加工过程的脑电成分，联合多个测量指标测量评估并进行共同分析，能够帮助明确在奖励期待和结果加工过程中大脑活动之间的关联，比如哪些活动是相关的，而哪些活动是相对独立的。然而，研究对这些脑电成分之间的关系尚待进一步明确。

奖励期待性阶段脑电成分大多相对独立。有研究显示奖励期待的早期阶段出现的 ERP 成分（Cue-N2, Cue-P3）和与动作准备有关的 CNV 波是不相关的，这提示这些脑电成分之间的相对独立性(Novak & Foti, 2015)。同时，在奖励期待阶段的 Cue-P3 和结果阶段 FB-P3，

这两个成分都涉及到注意分配，这很容易令人认为这两个波是相关的，然而现有研究已经显示了在期待和结果阶段对线索和奖励的注意分配是相对独立的过程(Pornpattananangkul & Nusslock, 2015)。还有研究者调查了 SPN 波和 RewP 波、FB-P3 和 FB-LPP 波之间的关系。有研究发现奖励概率影响了 SPN 和 RewP 的活动，表现为 SPN 对不确定性较高（即更模糊）的负性反馈存在反应，而 RewP 对确定性更高的奖励反馈更敏感(Kamei et al., 2018)；另外有研究发现 SPN 和 RewP 的活动之间无关联性，但 SPN 和 FB-P3 活动存在相关(Pornpattananangkul et al., 2017)；还有研究显示 SPN 的活动状态能预测晚期反馈评估 FB-LPP 波的反应(Pornpattananangkul & Nusslock, 2015)。综合这些结果来看，虽然 SPN 和 RewP 波产生的时间窗口很接近，但是 SPN 与早期评估成分 RewP 波没有太多关联，反而与收到反馈后的晚期评估成分 FB-P3 和 FB-LPP 之间存在更强的联系。

对于奖励反馈阶段的脑电成分 FRN 和 RewP 波，这两者几乎在同一个时间窗口内出现。在大量的研究文献里面 RewP 波和 FRN 波并未做严格区分，很多研究将两者视为同一种概念进行使用。这两者的差异可能与研究所关注的是正性或者负性刺激的不同有关。有研究使用时频分析技术将 FRN 波分解成 delta 和 theta 成分，结果显示 delta 成分和奖励获得的活动有关，个体在获得奖励时会出现一个更大的正性波峰；而 theta 成分和奖励失去(或惩罚）活动有关，个体在遭受损失或惩罚时会呈现出一个更大的负性波峰(Bernat et al., 2015)。进一步使用源定位分析的结果显示，delta 成分与基底神经核区域的壳核（这一区域是负责奖赏加工的重要脑区）活动有关，而 theta 成分来源于前扣带回皮层（这一区域与认知冲突关联尤为密切）(Foti et al., 2015)。有两项研究对比了 FRN 和 RewP 波的活动特征，结果显示奖励幅度（即奖励多或少）会影响 RewP 波幅大小，而 FRN 波不受到奖励幅度的影响(Meadows et al., 2016; Paul et al., 2020)。从这些研究中，可以看到 FRN 和 RewP 波有着相对独立的生理基础，奖励获得和失去（或惩罚）这两类不同信息的大脑活动很可能并不一样。

对于结果处理子阶段的另外两个脑电成分（FB-P3 和 FB-LPP），FB-P3 所表征的心理特征、产生的时间窗口与 FB-LPP 比较接近，这两个成分可能存在重合。当前研究对于这两者之间的区别并不是很清楚，部分研究会把 FB-LPP 归入到 FB-P3 的测量中(Pornpattananangkul & Nusslock, 2015)。关于这两者的关系，有研究结果显示 FB-LPP 和 FB-P3 波的特征较为接近，都表现出与奖励幅度(即奖励的多或少)有关联(Meadows et al., 2016)。还有少量研究探讨了 FB-LPP、FB-P3 和 RewP 之间的差异，结果显示 FB-P3 对刺激的期待属性（如有期待对比无期待）很敏感，RewP 对刺激的维度属性（如正性对比负性）很敏

感，而 FB-LPP 波对刺激的期待和维度两种属性都有关联(Donaldson et al., 2016)。将来的研究采用一些更精细的分析方式，比如主成分分析方法(PCA)(Sambrook & Goslin, 2016)和时频分析方法(Watts et al., 2017)，将这些可能重叠的波分离开来，能帮助研究对这些波之间的差异以及在奖赏加工过程中可能存在的相互影响达成更深的认识。

4.2 临床研究方面面临的一些问题

临床上精神疾病患者具有共同症状的现象很普遍，而这些共同症状的背后机制是否不同，当前的研究认识仍然是非常有限的。采用脑电多个成分测量的研究能够帮助理解临床上有动机损害的不同群体的脑电特征。

然而目前临床研究还存在很多问题。(1）首先，很多研究的样本量较小。当被试较少时，研究常常难以检测到疾病症状与脑电测量指标之间的关联。或者即使能检测到关联，研究结果往往也难以重现。为了提高结论的准确性和可重复性，有必要开展一些更大样本量的研究。(2）其次，不同的数据分析手段可能导致结果的差异。考虑到不同脑电成分之间可能存在重叠，如RewP、FB-P3和FB-LPP这三个波在产生时间上有较大重合，使用时频分析方式有时能比基于时间窗口的评估方式能够更好地展现出个体差异。但并不是每一项研究都采用了最为合适的分析方法，不同的研究人员重复相似的实验可能会得到完全相反的结果。这也导致一些研究结论难以整合和统一。未来的研究需要去重视不同的数据分析所产生的结果上的差异。(3）另外，实验范式的正确选用和设计也很重要。比如在有些实验设计中，结果评估阶段没有立刻给予反馈，当给予反馈的时间延长时，这会导致对反馈的早期反应RewP波完全消除，研究亦无法采集到这一脑电成分。因此，不恰当的实验任务很可能使结果产生偏差，在未来研究中应当充分考虑到实验设计的影响。(4）最后，在研究过程中也需要关注实验参加者本身的情况。疾病症状的严重程度、药物摄入量、病人当天的病情状态都可能影响个体的奖励敏感度，这些差异很可能导致实验数据结果的偏差。但并不是所有的研究都对病人的状态进行了分析控制。当前研究尚不清楚奖励敏感性的个体差异对实验结果的影响达到何种程度。一种新兴的计算建模（Computational modeling）的方式，采用试次到试次（trial-by-trial）的分析方法，用数学参数量化测量个体因不同状态或不同经验产生奖励期待、预测和学习的变化，可以敏锐地捕捉个体在奖赏加工过程对奖励敏感性的变化，相比起传统测量方法中使用平均值去估计群体状态，这种评估方式更加精细(Adams et al., 2016; Stephan et al., 2017)。将来随着计算建模的范式在精神疾病研究中的扩大运用，这种测量方式也许能够更好地揭示精神疾病患者内部的个体差异。

5小结

作为奖赏加工神经电生理过程的重要指标，相关脑电成分受到了临床研究广泛的关注。借助事件相关电位技术记录和分析数据，对于了解精神疾病患者相较正常人群脑功能的异常活动有着重要的作用。在奖励相关的脑电测量指标中，FRN波一直是研究关注的热点，但近年来的研究也开始关注更多其它的脑电测量指标。研究结果显示，不仅在抑郁症患者中，在精神分裂症和双相情感障碍患者中均可观测到与奖励有关的异常的脑电活动。

抑郁症、精神分裂症和双相情感障碍患者表现出不同程度的奖励相关异常脑电活动，但这并不意味着这些损害是这些临床患者的一种共同的普遍性的损害。相反地，为了促进对这些脑电活动有更好的认识，未来研究需要更精细地考查不同的情绪状态怎样差异性地影响着奖励认知处理过程。比如在抑郁症群体中，一方面个体具有减弱的正性情绪，表现出快感缺失症状如减少的快乐感、对愉快性事件缺少期待等；另一方面个体具有增高的负性情绪，表现出较高的负罪、内疚、焦虑等状态。高水平的快感缺失可能特定地与下降的奖励敏感度这一损害有关，个体存在着异常的奖励学习和奖励决策功能；而增强的负性情绪可能特异性地调节着与惩罚和损失回避有关的认知过程，而不是奖励性学习或决策过程。精神分裂症患者并不像抑郁症患者表现出那样显著增强的负性情绪，同时减弱的正性情绪（即快感缺失）较常见于精神分裂症阴性症状患者的身上。相对应地，研究也显示精神分裂症患者并不是在奖赏加工的整个过程中都存在异常，异常脑电活动主要体现在奖励期待性阶段。对比抑郁症和双相障碍患者在奖励活动强度上的表现，抑郁症患者位于极弱的这一端，而双相障碍躁狂或轻躁狂患者却在极强的另一端。双相障碍躁狂或轻躁狂患者具有高度活跃的奖励相关的生理唤醒，这些生理基础能够使患者调动其它认知资源以达成想要的奖励性的结果，然而对执行控制和目标导向这类认知活动具有负面影响。处于抑郁期的双相障碍患者对奖励并不表现出过分的追求，然而对惩罚反应更加敏感，这很可能与患者增强的负性情绪有关。不同唤醒水平的正负性情绪状态所影响形成的认知损害是多面的。未来研究更深入地探讨不同的情绪成分怎样差异性地影响奖赏加工过程，这能够帮助我们更好地理解不同精神疾病患者中是否存在相同或不同的奖励相关认知损害模式。

当前研究在抑郁症奖励相关脑电研究方面已较为深入，但对其它精神疾病群体开展的类似研究仍显不足，同时对于长时间跟踪研究方面的研究仍是空白。未来的研究可以进一步探索奖赏加工脑电活动的长时期的变化模式。比如对同一样本在不同时间评估点进行研究，探讨脑电活动与疾病症状之间关系可否再现，这能对相关脑电活动与各种疾病之间的具体关系

有深入理解。同时，未来研究可以重点关注一些关键性的脑电指标，比如 FRN 波或 FB-LPP 波，探讨患者在干预治疗前后这些脑电活动是否会随着治疗而产生变化。理解患者在疾病发展不同时期的奖励敏感性，这能帮助鉴别各类疾病可能存在的神经电生理学差异，也可以进一步帮助理解目前研究中观察到的神经生理异常和各种临床指标之间的因果关系。

参考文献

李丹阳，李鹏，李红. (2018). 反馈负波及其近 10 年理论解释. *心理科学进展*, *26*(9), 1642–1650.

秦浩方，黄蓉，贾世伟. (2021). 反馈相关负波:一种抑郁症的生物标记物. *心理科学进展*, *29*(3), 404–413.

Abram, S. V., Roach, B. J., Holroyd, C. B., Paulus, M. P., Ford, J. M., Mathalon, D. H., & Fryer, S. L. (2020). Reward processing electrophysiology in schizophrenia: Effects of age and illness phase. *NeuroImage. Clinical*, *28*, 102492. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102492

Adams, R. A., Huys, Q. J., & Roiser, J. P. (2016). Computational Psychiatry: Towards a mathematically informed understanding of mental illness. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *87*(1), 53–63. https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310737

Ait Oumeziane, B., Jones, O., & Foti, D. (2019). Neural sensitivity to social and monetary reward in depression: Clarifying general and domain-specific deficits. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *13*, 199. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00199

Barch, D. M., Whalen, D., Gilbert, K., Kelly, D., Kappenman, E. S., Hajcak, G., & Luby, J. L. (2020). Neural indicators of anhedonia: Predictors and mechanisms of treatment change in a randomized clinical trial in early childhood depression. *Biological Psychiatry*, *88*(11), 879–887. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.06.032

Becker, M. P., Nitsch, A. M., Miltner, W. H., & Straube, T. (2014). A single-trial estimation of the feedback-related negativity and its relation to BOLD responses in a time-estimation task. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *34*(8), 3005–3012. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3684-13.2014

Bedwell, J. S., Potts, G. F., Gooding, D. C., Trachik, B. J., Chan, C. C., & Spencer, C. C. (2016). Transdiagnostic psychiatric symptoms and event-related potentials following rewarding and aversive outcomes. *PLoS One*, *11*(6), 0157084. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157084

Bernat, E. M., Nelson, L. D., & Baskin-Sommers, A. R. (2015). Time-frequency theta and delta

measures index separable components of feedback processing in a gambling task. *Psychophysiology*, *52*(5), 626–637. https://doi.org/10.1111/psyp.12390

Berry, M. P., Tanovic, E., Joormann, J., & Sanislow, C. A. (2019). Relation of depression symptoms to sustained reward and loss sensitivity. *Psychophysiology*, *56*(7), e13364. https://doi.org/10.1111/psyp.13364

Borsini, A., Wallis, A. S. J., Zunszain, P., Pariante, C. M., & Kempton, M. J. (2020). Characterizing anhedonia: A systematic review of neuroimaging across the subtypes of reward processing deficits in depression. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, *20*(4), 816–841. https://doi.org/10.3758/s13415-020-00804-6

Bress, J. N., Foti, D., Kotov, R., Klein, D. N., & Hajcak, G. (2013). Blunted neural response to rewards prospectively predicts depression in adolescent girls. *Psychophysiology*, *50*(1), 74–81. https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2012.01485.x

Bress, J. N., Meyer, A., & Proudfit, G. H. (2015). The stability of the feedback negativity and its relationship with depression during childhood and adolescence. *Development and Psychopathology*, *27*(4pt1), 1285–1294. https://doi.org/10.1017/S0954579414001400

Brunia, C. H., Hackley, S. A., Boxtel, G. J., Kotani, Y., & Ohgami, Y. (2011). Waiting to perceive: Reward or punishment? *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *122*(5), 858–868. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.12.039

Brush, C. J., Ehmann, P. J., Hajcak, G., Selby, E. A., & Alderman, B. L. (2018). Using multilevel modeling to examine blunted neural responses to reward in major depression. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *3*(12), 1032–1039. https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2018.04.003

Campos, R. C., Holden, R. R., & Lambert, C. E. (2019). Avoidance of psychological pain and suicidal ideation in community samples: Replication across two countries and two languages. *Journal of Clinical Psychology*, *75*(12), 2160–2168. https://doi.org/10.1002/jclp.22837

Campos, R. C., Simoes, A., Costa, S., Pio, A. S., & Holden, R. R. (2020). Psychological pain and suicidal ideation in undergraduates: The role of pain avoidance. *Death Studies*, *44*(6), 375–378. https://doi.org/10.1080/07481187.2018.1554610

Carlson, J. M., Foti, D., Harmon-Jones, E., & Proudfit, G. H. (2015). Midbrain volume predicts fMRI and ERP measures of reward reactivity. *Brain Structure & Function*, *220*(3), 1861–1866. https://doi.org/10.1007/s00429-014-0725-9

Castro, M. K., Bailey, D. H., Zinger, J. F., & Martin, E. A. (2019). Late electrophysiological potentials and emotion in schizophrenia: A meta-analytic review. *Schizophrenia research*, *211*, 21–31. https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.07.013

Catalano, L. T. (2018). *Electrophysiology of Social Reward Processing in Schizophrenia*(Unpublished Doctoral dissertation).University of Maryland. http://hdl.handle.net/1903/21137

Clayson, P. E., Carbine, K. A., & Larson, M. J. (2020). A registered report of error-related negativity and reward positivity as biomarkers of depression: P-Curving the evidence. *International Journal of Psychophysiology : Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *150*, 50–72. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2020.01.005

Clayson, P. E., Wynn, J. K., Infantolino, Z. P., Hajcak, G., Green, M. F., & Horan, W. P. (2019). Reward processing in certain versus uncertain contexts in schizophrenia: An event-related potential (ERP) study. *Journal of abnormal psychology*, *128*(8), 867–880. https://doi.org/10.1037/abn0000469

Cuthbert, B. N., & Insel, T. R. (2013). Toward the future of psychiatric diagnosis: The seven pillars of RDoC. *BMC Medicine*, *11*, 126. https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-126

Donaldson, K. R., Ait Oumeziane, B., Helie, S., & Foti, D. (2016). The temporal dynamics of reversal learning: P3 amplitude predicts valence-specific behavioral adjustment. *Physiology & Behavior*, *161*, 24–32. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.03.034

Ducasse, D., Holden, R. R., Boyer, L., Artéro, S., Calati, R., Guillaume, S., Courtet, P., & Olié, E. (2018). Psychological Pain in Suicidality: A Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *79*(3). https://doi.org/10.4088/JCP.16r10732

Foti, D., Carlson, J. M., Sauder, C. L., & Proudfit, G. H. (2014). Reward dysfunction in major depression: Multimodal neuroimaging evidence for refining the melancholic phenotype. *Neuroimage*, *101*(Supplement C), 50–58. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.06.058

Foti, D., Weinberg, A., Bernat, E. M., & Proudfit, G. H. (2015). Anterior cingulate activity to

monetary loss and basal ganglia activity to monetary gain uniquely contribute to the feedback negativity. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *126*(7), 1338–1347. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.08.025

Foti, D., Weinberg, A., Dien, J., & Hajcak, G. (2011). Event-related potential activity in the basal ganglia differentiates rewards from nonrewards: Temporospatial principal components analysis and source localization of the feedback negativity. *Human Brain Mapping*, *32*(12), 2207–2216. https://doi.org/10.1002/hbm.21182

Fuentemilla, L., Cucurell, D., Marco-Pallares, J., Guitart-Masip, M., Moris, J., & Rodriguez-Fornells, A. (2013). Electrophysiological correlates of anticipating improbable but desired events. *Neuroimage*, *78*, 135–144. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.062

Glazer, J. E., Kelley, N. J., Pornpattananangkul, N., Mittal, V. A., & Nusslock, R. (2018). Beyond the FRN: Broadening the time-course of EEG and ERP components implicated in reward processing. *International Journal of Psychophysiology : Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *132*(Pt B), 184–202. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.02.002

Grunewald, M., Dohnert, M., Brandeis, D., Klein, A. M., Klitzing, K., Matuschek, T., & Stadelmann, S. (2019). Attenuated LPP to emotional face stimuli associated with parent- and self-reported depression in children and adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *47*(1), 109–118. https://doi.org/10.1007/s10802-018-0429-3

Hansenne, M., & Ansseau, M. (2001). Contingent negative variation and personality in depression. *Neuropsychobiology*, *44*(1), 7–12. https://doi.org/10.1159/000054907

Horan, W. P., Foti, D., Hajcak, G., Wynn, J. K., & Green, M. F. (2012). Impaired neural response to internal but not external feedback in schizophrenia. *Psychological Medicine*, *42*(8), 1637–1647. https://doi.org/10.1017/S0033291711002819

Horat, S. K., Favre, G., Prevot, A., Ventura, J., Herrmann, F. R., Gothuey, I., & Missonnier, P. (2018). Impaired social cognition in schizophrenia during the Ultimatum Game: An EEG study. *Schizophrenia Research*, *192*, 308–316. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.037

Kamei, M., Kotani, Y., & Sakuma, H. (2018). Preparing for saliencies: Emotional expectations under probabilistically and aversively salient situations. *Psychophysiology*, *55*(6), 13056.

https://doi.org/10.1111/psyp.13056

Keren, H., O'Callaghan, G., Vidal-Ribas, P., Buzzell, G. A., Brotman, M. A., Leibenluft, E., & Stringaris, A. (2018). Reward processing in depression: A conceptual and meta-analytic review across fMRI and EEG studies. *The American Journal of Psychiatry*, *175*(11), 1111–1120. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17101124

Klawohn, J., Burani, K., Bruchnak, A., Santopetro, N., & Hajcak, G. (2021). Reduced neural response to reward and pleasant pictures independently relate to depression. *Psychological Medicine*, *51*(5), 741–749. https://doi.org/10/gnn449

Kohler, S., Ashton, C. H., Marsh, R., Thomas, A. J., Barnett, N. A., & O'Brien, J. T. (2011). Electrophysiological changes in late life depression and their relation to structural brain changes. *International Psychogeriatrics*, *23*(1), 141–148. https://doi.org/10.1017/S1041610210001250

Kujawa, A., Hajcak, G., Danzig, A. P., Black, S. R., Bromet, E. J., Carlson, G. A., & Klein, D. N. (2016). Neural reactivity to emotional stimuli prospectively predicts the impact of a natural disaster on psychiatric symptoms in children. *Biological Psychiatry*, *80*(5), 381–389. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.09.008

Kujawa, A., Proudfit, G. H., & Klein, D. N. (2014). Neural reactivity to rewards and losses in offspring of mothers and fathers with histories of depressive and anxiety disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, *123*(2), 287–297. https://doi.org/10.1037/a0036285

Landes, I., Bakos, S., Kohls, G., Bartling, J., Schulte-Korne, G., & Greimel, E. (2018). Altered neural processing of reward and punishment in adolescents with Major Depressive Disorder. *Journal of Affective Disorders*, *232*, 23–33. https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.01.017

Levinson, A. R., Speed, B. C., & Hajcak, G. (2019). Neural response to pleasant pictures moderates prospective relationship between stress and depressive symptoms in adolescent girls. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology : The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53*, *48*(4), 643–655. https://doi.org/10.1080/15374416.2018.1426004

Liu, W. -h, Wang, L. -z, Shang, H. -r, Shen, Y., Li, Z., Cheung, E. F. C., & Chan, R. C. K. (2014). The influence of anhedonia on feedback negativity in major depressive disorder. *Neuropsychologia*, *53*(Supplement C), 213–220.

https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.11.023

Llerena, K., Wynn, J. K., Hajcak, G., Green, M. F., & Horan, W. P. (2016). Patterns and reliability of EEG during error monitoring for internal versus external feedback in schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology*, *105*(Supplement C), 39–46. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.04.012

Luking, K. R., Gilbert, K., Kelly, D., Kappenman, E. S., Hajcak, G., Luby, J. L., & Barch, D. M. (2021). The relationship between depression symptoms and adolescent neural response during reward anticipation and outcome depends on developmental timing: Evidence from a longitudinal study. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *6*(5), 527–535. https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.11.001

Mason, L., O'Sullivan, N., Montaldi, D., Bentall, R. P., & El-Deredy, W. (2014). Decision-making and trait impulsivity in bipolar disorder are associated with reduced prefrontal regulation of striatal reward valuation. *Brain : A Journal of Neurology*, *137*(8), 2346–2355. https://doi.org/10.1093/brain/awu152

Mason, L., Trujillo-Barreto, N. J., Bentall, R. P., & El-Deredy, W. (2016). Attentional bias predicts increased reward salience and risk taking in bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, *79*(4), 311–319. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.03.014

Meadows, C. C., Gable, P. A., Lohse, K. R., & Miller, M. W. (2016). The effects of reward magnitude on reward processing: An averaged and single trial event-related potential study. *Biological Psychology*, *118*, 154–160. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.06.002

Moris, J., Luque, D., & Rodriguez-Fornells, A. (2013). Learning-induced modulations of the stimulus-preceding negativity. *Psychophysiology*, *50*(9), 931–939. https://doi.org/10.1111/psyp.12073

Nelson, B. D., Perlman, G., Hajcak, G., Klein, D. N., & Kotov, R. (2015). Familial risk for distress and fear disorders and emotional reactivity in adolescence: An event-related potential investigation. *Psychological Medicine*, *45*(12), 2545–2556. https://doi.org/10.1017/S0033291715000471

Novak, B. K., Novak, K. D., Lynam, D. R., & Foti, D. (2016). Individual differences in the time course of reward processing: Stage-specific links with depression and impulsivity. *Biological Psychology*, *119*, 79–90. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.07.008

Novak, K. D., & Foti, D. (2015). Teasing apart the anticipatory and consummatory processing of monetary incentives: An event-related potential study of reward dynamics. *Psychophysiology*, *52*(11), 1470–1482. https://doi.org/10.1111/psyp.12504

Paul, K., Vassena, E., Severo, M. C., & Pourtois, G. (2020). Dissociable effects of reward magnitude on fronto‐medial theta and FRN during performance monitoring. *Psychophysiology*, *57*(2). https://doi.org/10.1111/psyp.13481

Pornpattananangkul, N., Nadig, A., Heidinger, S., Walden, K., & Nusslock, R. (2017). Elevated outcome-anticipation and outcome-evaluation ERPs associated with a greater preference for larger-but-delayed rewards. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, *17*(3), 625–641. https://doi.org/10.3758/s13415-017-0501-4

Pornpattananangkul, N., & Nusslock, R. (2015). Motivated to win: Relationship between anticipatory and outcome reward-related neural activity. *Brain and Cognition*, *100*, 21–40. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2015.09.002

Potts, G. F. (2011). Impact of reward and punishment motivation on behavior monitoring as indexed by the error-related negativity. *International Journal of Psychophysiology*, *81*(3), 324–331. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.07.020

Proudfit, G. H. (2015). The reward positivity: From basic research on reward to a biomarker for depression. *Psychophysiology*, *52*(4), 449–459. https://doi.org/10.1111/psyp.12370

Proudfit, G. H., Bress, J. N., Foti, D., Kujawa, A., & Klein, D. N. (2015). Depression and Event-related Potentials: Emotional disengagement and reward insensitivity. *Current Opinion in Psychology*, *4*, 110–113. https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2014.12.018

Ryu, V., Ha, R. Y., & Cho, H. S. (2021). *Altered behavioral and electrophysiological responses to social fairness in manic and euthymic patients with bipolar disorder*. Brain Behav. https://doi.org/10.1002/brb3.2289

Ryu, V., Ha, R. Y., Lee, S. J., Ha, K., & Cho, H. S. (2017). Behavioral and electrophysiological alterations for reinforcement learning in manic and euthymic patients with bipolar disorder. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, *23*(3), 248–256. https://doi.org/10.1111/cns.12671

Sambrook, T. D., & Goslin, J. (2016). Principal components analysis of reward prediction errors in a reinforcement learning task. *Neuroimage*, *124*(Pt A), 276–286. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.07.032

Sandre, A., Bagot, R. C., & Weinberg, A. (2019). Blunted neural response to appetitive images prospectively predicts symptoms of depression, and not anxiety, during the transition to university. *Biological Psychology*, *145*, 31–41. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.04.001

Song, W., Li, H., Guo, T., Jiang, S., & Wang, X. (2019). Effect of Affective Reward on Cognitive Event‐related Potentials and its Relationship with Psychological Pain and Suicide Risk among Patients with Major Depressive Disorder. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, *49*(5), 1290–1306. https://doi.org/10.1111/sltb.12524

Song, W., Li, H., Sun, F., Guo, T., Jiang, S., & Wang, X. (2020). Pain Avoidance and Its Relation to Neural Response to Punishment Characterizes Suicide Attempters with Major Depression Disorder. *Psychiatry Research*, *294*, 113507. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113507

Stephan, K. E., Schlagenhauf, F., Huys, Q. J. M., Raman, S., Aponte, E. A., Brodersen, K. H., & Heinz, A. (2017). Computational neuroimaging strategies for single patient predictions. *Neuroimage*, *145*(Pt B), 180–199. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.06.038

Sylvain, R., Gilbertson, H., & Carlson, J. M. (2020). Single session positive attention bias modification training enhances reward-related electrocortical responses in females. *International Journal of Psychophysiology*, *156*, 10–17. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2020.07.002

Toyomaki, A., Hashimoto, N., Kako, Y., Murohashi, H., & Kusumi, I. (2017). Neural responses to feedback information produced by self-generated or other-generated decision-making and their impairment in schizophrenia. *PLoS One*, *12*(8), 0183792. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183792

Uher, R., Perlis, R. H., Henigsberg, N., Zobel, A., Rietschel, M., Mors, O., & McGuffin, P. (2012). Depression symptom dimensions as predictors of antidepressant treatment outcome: Replicable evidence for interest-activity symptoms. *Psychological Medicine*, *42*(5), 967–980. https://doi.org/10.1017/S0033291711001905

Umemoto, A., & Holroyd, C. B. (2017). Neural mechanisms of reward processing associated with depression-related personality traits. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *128*(7), 1184–1196.

https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.03.049

Vignapiano, A., Mucci, A., Ford, J., Montefusco, V., Plescia, G. M., Bucci, P., & Galderisi, S. (2016). Reward anticipation and trait anhedonia: An electrophysiological investigation in subjects with schizophrenia. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *127*(4), 2149–2160. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.01.006

Vignapiano, A., Mucci, A., Merlotti, E., Giordano, G. M., Amodio, A., Palumbo, D., & Galderisi, S. (2018). Impact of reward and loss anticipation on cognitive control: An event-related potential study in subjects with schizophrenia and healthy controls. *Clinical EEG and Neuroscience*, *49*(1), 46–54. https://doi.org/10.1177/1550059417745935

Wang, S., Leri, F., & Rizvi, S. J. (2021). Anhedonia as a central factor in depression: Neural mechanisms revealed from preclinical to clinical evidence. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *110*, 110289. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110289

Wang, X., He, K., Chen, T., Shi, B., Yang, J., Geng, W., Zhang, L., Zhu, C., Ji, G., Tian, Y., Bai, T., Dong, Y., Luo, Y., Wang, K., & Yu, F. (2021). Therapeutic efficacy of connectivity-directed transcranial magnetic stimulation on anticipatory anhedonia. *Depression and Anxiety*, *38*(9), 972–984. https://doi.org/10.1002/da.23188

Wang, X., Wu, H., Huang, J., Gao, C., Yin, Y., Tang, X., & Peng, D. (2021). Reward mechanism of depressive episodes in bipolar disorder: Enhanced theta power in feedback-related negativity. *Journal of Affective Disorders*, *292*, 217–222. https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.057

Watts, A. T. M., Bachman, M. D., & Bernat, E. M. (2017). Expectancy effects in feedback processing are explained primarily by time-frequency delta not theta. *Biological Psychology*, *129*, 242–252. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2017.08.054

Webb, C. A., Auerbach, R. P., Bondy, E., Stanton, C. H., Foti, D., & Pizzagalli, D. A. (2017). Abnormal neural responses to feedback in depressed adolescents. *Journal of abnormal psychology*, *126*(1), 19–31. https://doi.org/10.1037/abn0000228

Weinberg, A., Perlman, G., Kotov, R., & Hajcak, G. (2016). Depression and reduced neural response to emotional images: Distinction from anxiety, and importance of symptom dimensions and

age of onset. *Journal of Abnormal Psychology*, *125*(1), 26–39. https://doi.org/10.1037/abn0000118

Weinberg, A., Riesel, A., & Proudfit, G. H. (2014). Show me the Money: The impact of actual rewards and losses on the feedback negativity. *Brain and Cognition*, *87*(Supplement C), 134–139. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2014.03.015

Weinberg, A., & Shankman, S. A. (2017). Blunted reward processing in remitted melancholic depression. *Clinical psychological science : a journal of the Association for Psychological Science*, *5*(1), 14–25. https://doi.org/10.1177/2167702616633158

Zhang, D., Shen, J., Bi, R., Zhang, Y., Zhou, F., Feng, C., & Gu, R. (2020). Differentiating the abnormalities of social and monetary reward processing associated with depressive symptoms. *Psychological Medicine*, 1–15. https://doi.org/10.1017/S0033291720003967

Zhang, Y., Li, Q., Wang, Z., Liu, X., & Zheng, Y. (2017). Temporal dynamics of reward anticipation in the human brain. *Biological Psychology*, *128*, 89–97. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2017.07.011

Reward-anticipation and outcome-evaluation ERPs and its application in psychiatric disorders

LIU Wenhua[1,2], WEN Xiujuan[1,2], CHEN Ling[2], YANG Rui[1,2], HU Yiru[1]

([1] *The Affiliated Brain Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510370, China)*

([2] *School of Health Management, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511436, China)*

Abstract: Reward processing abnormalities are prominent in the clinical presentation of patients with major depression, bipolar disorder and schizophrenia. Reward processing comprises a dynamic set of cognitive component processes that may occur temporally adjacent to each other. Event-related potentials (ERPs), as one of the most commonly used tools to assess cognitive processing with a high temporal resolution, is a useful method to investigate complex, multifaceted construct composed of the substages of reward processing. However, ERP research in psychiatric conditions has typically focused on a single component of reward processing rather than capturing the dynamics of reward processing. Reward processing can be decomposed into two temporally distinct stages: reward-anticipation and outcome-evaluation, each of which is associated with different ERP components (i.e., reward-anticipation: cue-related N2 and P3, stimulus-preceding negativity or SPN and contingent-negative variation or CNV; outcome-evaluation: feedback-related negativity or FRN/reward positive or RewP, feedback-related P3 or FB-P3 and the late positive potential or FB-LPP), and abnormal activities of these ERPs are closely related to transdiagnostic psychiatric symptoms. Utilizing multistage experimental designs and implementing multicomponent analyses hold great promise to investigate neurophysiological abnormalities during different stages of reward processing and enhance treatment development in psychiatric disorders. #

Key words: Reward, ERP, Anticipation, Outcome, Depression#